

[FLASH NOTES]

Which of the following isn't a direct method .1
?for diagnosis of infectious disease

لأ a. microscobial examination

لأ b. isolation of culture media

لأ c. detection of specific gene sequence

هو ده d. detection of antibodies in the serum

أول صفحة فى 1 practical volume بعد ال safety in the lab فى الفرق بين direct
and indirect methods
وال scheme الى كان محطوط

Organisms of resident skin flora .2

لأ a. bind to superficial layer of the skin

لأ b. easily removed by routine hand wash

لأ c. usually associated with hospital-acquired infections

لأ d. acquired during interaction with patients and environment

أيوة e. capable of reestablishing themselves if disturbed

الجدول الى كنا عاملينه مع بعض فى المراجعة بتاعة العملي الى فاتت بين transient
and resident

Malachite green is added to Lowenstein .3
Jensen medium to be rendered

لأ a. enriched

لأ b. differentiated

لأ c. solid

أيوة d. selective

لأ e. sterile

Which of the following doesn't kill .4
?endospores

لأ a. autoclave

لأ b. ethylene oxide gas

لأ c. hot air ovens

لأ d. pasteurization

أيوة e. ionizing radiation

sterilization ←don't kill endospores
يعنى لازم متكونش وسيلة

VISIT...

LANZAROTE
Caliente.COM

5. All of the following is true regarding cell wall function except

a. it's the site of respiratory enzymes صح

6. Which of the following statements regarding transformation is true

a. plasmids are the only genetic elements transformed لا ممكن يبقى

كروموسوم

b. bridge between cells allow a strand of F conjugation → ده لا

c. temperate phage is responsible لا طبعا

d. it involves 2 living cells with sex pilus برده ده → conjugation

e. the transformed genetic material may become integrated in the bacterial chromosome صح

7. Opportunistic pathogens

a. are never the cause of clinical infection لا

b. are usually high pathogenic لا مش بالضرورة

c. are rarely part of normal flora لا دول → usually

d. cause diseases only in immunocompromised individuals نعم

خد بالك من كلمة immunocompromised كويس لأن أحيانا يقولك cause diseases in immunocompetent

فأنت تروح مختارها ، أقرأ الكلمة كويس لان الكلمتين عكس بعض تماما

8. All of the following are needed for PCR technique except

a. nucleotide bases

b. taq polymerase

c. extracted DNA

d. pair of primers

e. restriction endonuclease enzyme نعم لأن أنا مش بقطع

اهتموا ب cell culture فى الجزء بتاع ال viral infection واحفظوا أمثلة لل cells.

الصورة بتاعة ال vesicular and cytosolic pathogens وعليها labels انت تكملها.

كلمة most effective تساوى cost effective يعنى ثمنها فيها ، بس كفاية مراجعة.

كنا وقفنا عند ال

pathogenesis of viral diseases

كلمة pathogenesis معناها ابتداء من لما الفيروس هيبداً يتعامل معاك لحد لما يحصل ال disease أو التأثير.

نبدأ من أول لما الفيروس يدخل الجسم Entry of viruses

بيدخل جسمنا ازاى؟

1. ←by inhalation

وديه أشهر طريقة ل transmission of virus ،ليه؟
كلنا عارفينها، علشان فى الشتاء لما واحد يجيله common cold لما يعطس يقوم الى حواليه ياخدوا ال droplets الى خارجة منه by inhalation.

2. ←by ingestion

فيه فيروس بيدخل مع الأكل زى ال polio

3. ←by contact

ممكّن يكون contact برىء أو قد يكون sexual contact

4. ←through skin

طب تخترق بايه؟ فيه كذا طريقة ←injection ،insect ،blood transfusion ،
animal bite زى السعار (rabies virus)، الحلاقة...

بعد كده الفيروس ي replicate فى مكان دخوله فى ال primary site اللى دخله ثم يبقى عنده اختيارين:

1. بعض الفيروسات تكتفى بهذا وميكملش ويقول بس كده رضا، أخليني هنا وأعمل local infection

2. البعض الآخر بعد ال primary infection ياخذ بعضه ويروح عن طريق lymphatics or blood stream

أو عن طريق ال nerve زى ال rabies virus ويصل ل distant site ويعمل systemic or deep viral infection

يعنى الملخص كده أقدر اقول لان ال viral infections قد تكون localized وقد تكون systemic or deep ، وده واحد من أهم موضوعاتنا علشان كده فرقنا بينهما فى جدول ال deep و local

1. من حيث الأمثلة الشهيرة:

*local infection زى common cold in upper respiratory tract الفيروس أول ما دخل ومسك فى

ال respiratory mucosa ولقي المكان يناسبه فعمل infection فى هذا المكان.

*systemic infection زى measles الحصبة، الفيروس بيستقبل برضه بال droplets لكن ب replicate فى

ال respiratory mucosa ويروح ال blood stream ومن هناك يعمل viremia ومن هناك يدور على ال targets بتاعته اللى هي ال skin and mucous membranes مع انهم كانوا قدامه من برا لكن هو استخدم ال blood stream علشان كده اخترنا المثال ده ، هو كان يقدر يعمل local infection من بره ويعمل skin rash بس بعد ما دخل الجسم وعمل viremia راح لل targets بتاعته اللى هي ال skin and mucous membranes.

2. من حيث ال site of pathology:

* ال localized فى مكان الدخول site of entry.

* أما ال systemic فيحصل at distant site.

3. من حيث ال incubation period:

* لو أنا ساكن فى النيل وشغلى فى القصر العيني يبقى هنزل من بيتي وأعدي الشارع وأدخل الكلية مش هاخذ وقت

زى فيروس داخل ال respiratory tract لقي ال mucosa بتاعته قدامه راح عامل infection ويبقى ال incubation period هتبقى very short.

* لكن لو أنا ساكن فى مدينة نصر حلني بقى وعلى ما جيت ، يبقى فى ال systemic viral infection هتبقى

relatively long incubation period

4. من حيث ال viremia:

* ال localized مش بيدخل ال blood stream يبقى absent

* ال systemic معظمهم بيدخل ال blood stream وان كان بعضهم مش بيدخل زى ال rabies بيدخل ال nerves لكن بقية

ال systemic infection يببقى فيهم stage of viremia

5. من حيث ال duration of immunity:

* المناعة اللى بتحصل فى ال local infection بتبقى مناعة سطحية ، حتى فى الحياة الشخصية لما حد يقولك تعرف فلان؟

تقوله معرفة شخصية يعنى مدامتش كتير ولذلك فى المناعة السطحية (local) بتبقى usually short duration

* لكن المناعة لل deep بتبقى long وبعضها life long وعندنا مثال شهير إن اللى بتجيله حصبة مرة فى حياته مش بتجيله تانى

أو اللى بيتطعم من الحصبة مرة مبتكررش يبقى ده المقصود ب lifelong or # immunity

6. ال role of secretory IgA:

أكيد يلعب دور فى ال localized لكن مش مهم فى ال deep

ال role of IgM & IgG:

هيلعبوا دور مهم فى ال systemic لكن مش فى ال local

كده اتكلمنا عن ال entry وبعد ال entry إن ال viral infection يتفرع إلى localized و

systemic

نتكلم عن المصير بقى ما هو مصير viral infection

1. :aborted or silent or inapparent or subclinical viral infection

واحد يقولى أنا مستغرب و كنت منتظر إن المصير الأول يكون disease لكن ده مش المصير الأول إن يحصل disease من حيث ال frequency و أنا قولتلك النعمة دى قبل كده إن إحنا بنتعرض ل infections عشرات المرات فى اليوم و يمكن مئات المرات فى اليوم و لكن من نعمة ربنا علينا مش كل ال infections تؤدي إلى disease يبقى ال majority بينتهى inapparent or silent و لا يرقى لمستوى ال clinical no signs nor symptoms

2. :apparent infection

يعنى يحصل disturbance in function أو فى structure مما يؤدي إلى signs و symptoms و يحصل disease

3. المصير الثالث طبيعي جدا إن المرض ينتهي لكن كونه يستمر يبقى persistent viral infection

بين قوسين يقلب chronic و أشهر مثال لل chronic viral infection هو Hepatitis B و معظم الناس بي recover لكن نسبة لا بأس بها بيقلبوا chronic و ال chronic بيتقسم إما chronic active hepatitis يعنى يستمر و عنده أعراض او chronic carrier ، فيهمنى أعرف التعريف ده

يعنى ايه الفيروس ي persist ؟

يعنى كل ما أخذ sample من المريض و افحصها ألقى عنده فيروس أو viral component فى ال sample بتاعته يعنى الفيروس استمر can be continuously detected و يبقى عنده الأعراض مستمرة بس جايز تقلب و تبقى mild و يبقى chronic carrier أو مبيقاش فى clinical symptoms و الفيروس مستمر علشان كده ال chronic hepatitis بنقسمها لحاجتين

* chronic active hepatitis إذا استمرت الأعراض أو

* chronic carrier إذا اختفت الأعراض بس استمر الفيروس

4. فى مصير رابع نعم :latent viral infection

الفيروس يستمر أيضا فى الجسم بس latent يعنى ايه؟ يعنى الفيروس مش هيعمل replication ، أومال ايه؟؟ راح استخبي و استخبي فين؟؟

أشهر مثال ال herpes virus و عيلة ال herpes و على فكرة نصنا او أكثر كمان من نصنا عنده herpes simplex virus و مستخبي جوه ال trigeminal ganglia و نصكم هيقول عندما تتعرض ل stress زى امتحان ميكرو أو fever أو صدمة عاطفية تبص تلاقى ال herpes يطلع على جسمك و تلاقى حبوب على ال oral cavity و بعضكم لما يكون عنده

fever يقول ده حمو جوف او الحمى نظرت و painful vesicles تظهر على الشفاه او جوه
 ال oral mucosa ، ال herpes عند معظمنا لأنه ينتقل عادى بال droplets
 والبعض هيسأل ايه الخيط الرفيع بين هذا المصير و المصير اللى قبله اللى هو chronic
 carrier؟؟
 إن الفيروس كان continuously detected إنما هنا الفيروس clinically عمل attack و
 بعدين انسحب و استخبي فى ال ganglion و تدور عليه متلاقيهوش و كل فترة يعمل
 intermittent reactivation و ي flare up و يسببك attack جديدة و بعدين ينسحب إلى
 ال ganglia مرة أخرى و أدور عليه فى ال sample مش هلاقيه، و هو قاعد فى ال ganglia
 مش بي replicate قاعد dormant وقت ما يحصل الظروف اللى تساعد على ال
 replication يظهر، معظم الناس عندها عشان بيتنقل بسهولة عن طريق ال contact و by
 inhalation

5. آخر مصير اسمه slow viral infection:

و إن الوقت من ساعة ما تتصاب بالفيروس لحد ما تظهر الأعراض very long يبقى تعريفها:
 (viral infections with very long incubation period (months or years)
 فى أمثلة كتير زى الإيدز لكن أشهر مثال هندر سهولك نقسمها إما conventional virus أو
 unconventional virus
 و ال conventional: يعنى التقليدي يعنى الفيروس اللى انت عارفه اللى له التركيب اللى إحنا
 أخذناه فى بداية الشابت زى الحصبة فى member حصل له mutation و بقى اسمه measles
 variant و بيعمل مرض اسمه
 SSPE subacute sclerosing panencephalitis بدل ما يعمل حصبة ياخذ long
 incubation period و يروح لل CNS و يعمل SSPE و usually هيبقى fatal يعنى slowly
 but # زى الإيدز برضه بعد ما يصيبك يقعد خمس سبع عشر سنين
 بس once الأعراض ظهرت بتاعة الإيدز يبقى fatal
 أما ال unconventional viral agents زى ال prions دول أيضا slowly but # تخيل إن
 بعض ال prions
 ال incubation period بتاعهم ممكن توصل من 10 ل 30 سنة و تعمل حاجة اسمها spongy
 form encephalopathy
 دايمًا الحاجة اللى تبقى slow تنتهي دايمًا فى ال CNS و تعمل severe damage ينتهي fatally ،
 الكلام ده استغل مرة انه سأل define with one example طلب ال slow viral infection
 definition بدرجة و ال example بدرجة و ممكن الخطبك فى ال MCQ و أفولك ال
 unconventional viral agents بتشمل و أحطلك ال prions مع إن البعض ممكن يسيبها لأنها
 مش virus دى مجرد infectious protein و ال prions بيعملوا disease فى البشر و البعض
 فى الحيوانات و الأشهر
 ال mad cow disease اللى هو جنون البقر

ووصلنا لل lab diagnosis of viral infection

تحولت للعملي و اكتفينا إننا نقولك إن في direct method, indirect method

ال direct :

هي محاولتي to detect الفيروس نفسه زى ما قلنا فى البكتيريا بالظبط أو their structure, components زى ال proteins, antigens, nucleic acid زى ما اتفقنا بالميكروسكوبات EM, LM, و Immunofluorescence, ELISA, radioimmunoassay, و probe

زى ما اتفقنا فى كتاب العملي

ال indirect method

بدور على ال antibodies فى ال serum بتاع العيان أو أعمل skin test (ال scheme) والسؤال بتاع ال one of the following isn't direct method of diagnosis اللى كان موجود فى أول ورقة خالص هتعمل على نواتج ال immune system وده قانون وعلى مسؤوليتي

ال indirect method انك تبحث عن مواد نواتج ال immune response، ازاي؟ زى ما قولت أنا عندي كاميرتين

كاميرا اسمها B-lymphocytes والثانية اسمها T-lymphocytes قاعدين يصوروا علشان لو دخل حرامي، لو انت قبضت عليه كان بها، لو مقبضتش عليه ارجع للأفلام بتاعة الكاميرا،

وشوف كاميرة ال B-lymphocytes :

تقولك آه أنا رصدت الحرامي ده، طب وعملت ايه؟ تقولك صنعت antibodies تقوم تدور على ال antibodies وده نواتج ال B cells

طب وال T-lymphocytes؟

تقولك آه أنا فعلا شوفت الحرامي ده، طب وعملت ايه؟ تقولك استفزني أوى وبقيت T-cell sensitized وأعرف الكلام ده ازاي؟

تعمل skin test (ال scheme)

مش سامعها كويس، أهوه نواتج ال immune response لو خدت القانون ده من غير ما تذاكر هتعرف إجابة السؤال الأول، تفاصيل العملي موجودة فى كتاب العملي

ونروح أخيرا ل treatment of viral infections

بص القواعد الاتيه بالأسئلة بتاعتها

1. viruses can't be treated with antibiotics صح ولا غلط؟

صح، طب علل؟

علشان مفيش target، الفيروس مش عنده

cell wall ولا cytoplasmic membrane ولا cytoplasm ولا plasmids

2. viruses are obligate intracellular parasites

فلو حببت تمنع ال replication بتاعه وتأثر عليه لازم يكون عندك ضحايا

ولازم تضرب ال host cells، علشان كده ال drugs اللى تعرف تضرب الفيروس

selectively مش متوفرة هنا، إذا كان مع
 antibiotics حققنا الشرط ده فهنا مع ال antiviral drugs بنحقق حاجه اسمها
 toxicity وليس selective toxicity
 غصب عنك، ليه؟
 علشان هتعمل damage لل host cells اللى هو بي replicate جواها
 3. ال number of antiviral drugs اللى بيقدروا يميزوا بين ال viral replication وال
 host requirements قليلة جدا
 وحبينا نحصرها فحصرناها فى هذا الجدول، وهذا الجدول مش للحفظ إحنا هناخد بعض
 الأمثلة بس
الفكرة الأولى: أنا أخذت امبارح إن الفيروسات ال enveloped بتدخل الخلية عن طريق ال
 fusion، طب ما تيجى نمنع
 ال fusion وفعلنا عملوا دوا **يمنع ال fusion** فى محاولة لعلاج ال HIV بأنه يمنع ال
 fusion بتاع ال viral envelope
 مع ال host cell membrane، حتى اسم الدوا جاى من fusion اسمه **Fuzeon** ومش
 لازم الاسم الكبير اللى بين قوسين ده
 طب أحفظ ايه بقى ؟
 أحفظ ال approach نفسه علشان أعالج ال HIV، واحد يقول يعنى كده أنا بعالج ال HIV ؟
 أقوله لأ،
 طب ليه؟ أصلك هتلق ال fusion امتى ؟
 واحد اتعرض و معرفش فال fusion حصل و الفيروس دخل فب replicate و لو أديته
 Fuzeon أنا آه همنع الفيروس اللى خارج من خلية يعمل fusion مع خلية تانية ماشى بس
 خلاص سبق السيف العذل زى ما بيقلوا
 أو الفيروس بعد ما يدخل مش بيحاول يقلع ال coat ؟ حاول تديله دوا يروح يقوله و الله ما
 أنت قالع فيمنع ال **uncoating** و موجودة القصة ديه فى الفكرة التانية
الفكرة التانية: موجودة القصة ديه فى الأنفلونزا فى دوا اسمه **Amantadine**
 (Amantadine تدان) و القوه toxic فعملوله modification وسموه Rimantadine
 (تدان برده) احفظ واحدة منهم، و ال Amantadine مشهور جدا و يمنع الفيروس انه
 يقلع ال coat
الفكرة الثالثة: الفيروس بعد ما يدخل و ي replicate عايز يخرج هو عمل حاجة اسمها
 neuraminidase و هيسخدمه انه يكسر ال cell membrane بتاعة الخلية عشان يخرج
 منها،
 طب لو اديت **neuraminidase inhibitor** **همنعه انه يكسر الخلية** و يخرج سمعتوا عن
 Tamiflu
 كان بيتاخد أيام أنفلونزا الخنازير؟ اهو بالاسم العلمي بتاعه oseltamivir بيستخدم لعلاج
 الأنفلونزا A,B عشان يمنع ال release بتاع ال replicated virus و يحبسه جوه و مش
 هيصيب خلايا تانية، طب وأنا استفدت ايه ؟
 ما خلاص ال immune system عرف إن فى فيروس هنا و بيعمل immune response

و موجودة الأدوية دلوقتى فى الصيدليات و يقولوا إن الشركة الى مصنعة Tamiflu هي الى نشرت إشاعة أنفلونزا الخنازير علشان تبيع الأدوية الى عندها أنا عايزك تعرف الأحداث اهوه الفيروس بـ fuse منعت الـ fusion والفيروس دخل ناوي ي uncoat منعت الـ uncoating عايز يخرج منعت الخروج بـ neuraminidase inhibitor

الفكرة الرابعة: و هو جوه بيـ replicate محتاج ايه من الـ host ؟ محتاج nucleoside bases ايه رأيك ندى الـ host نديله nucleoside analogues يعنى بص هنا الـ Acyclovir ده adenine analogue او purine analogue يعنى جبت الـ adenine او الـ guanine و حطيت فيه side chain فبقى مغشوش يعنى لما الفيروس يعوز أدينين يلاقيه مغشوش او جوانين برضه مغشوش فالبنى ادم ده شوف بيغش حتى الـ nucleoside bases يقوم الـ DNA-polymerase يحبط و ميشتغلش # نظرية الخداع

بس ايه عيوب الـ antiviral drugs عند هذه المرحلة من الأدوية ؟
يعنى مثلاً الـ bone marrow فاهم للمغشوش من الى مش مغشوش ؟
هيحصل برضه suppression و يجيله bone marrow hypoplegia or aplegia و
العيان يموت من bone marrow depression
حتى اسمه A cyclo vir يعنى هيمنع الـ replication cycle عشان تحفظها أينعم الطريقة مش صح بس سهلة للحفظ

و يستخدم فى علاج عيلة الـ Herpes لان كل دول فروع من عيلة الـ herpes ، كلمة herpes simplex 1,2 و varicella-zoster و cytomegalovirus كل دول أفراد عيلة الـ herpes احفظ مثال واحد هو مش هيسأل فى أسماء الأدوية مجرد الفكرة العامة بس
الفكرة الخامسة: فاكرين امبارح الـ strategy بتاعة الـ replication بتاعة الـ HIV ؟ الى كان عنده

single strand positive و بقوله اشتغل زى زمايلك يقولى أنا ؟ انت مش عارف أنا مين ؟
ده أنا عندي reverse transcription طب أنا أدنى nucleoside analogue تـ inhibit the reverse transcriptase

زى أول دوا اتعمل اسمه Azidothymidine الى هو thymine بتاع الـ nucleoside bases حرف الـ T روحت خاطفله Azide group أصبح toxic ،

و اشمعنا اخترت الـ thymine هنا ؟

عشان الفيروس ده RNA وناوي يصنع DNA و لما يقرأ الـ ادينين هيحاول يحط تايمين و الـ RNA مش متعود على الـ thymine خالص أقوم أنا عامله مفاجأة و احطله تايمين مغشوش

يقوم الـ reverse transcriptase يحصله broken إحباط ، قال مبقاش فى خير فى الدنيا و الله حتى البنى ادمين بيغشوا الفيروسات، ايه يا جماعة فى ايه يعنى منعرفش ن replicate جواك أومال نروح نـ replicate فين يعنى ؟ D:
فاحفظ السهلة Azidothymidine تايمين و حطينا فيه azide group و أصبح يستخدم فى علاج الـ HIV برضه لان دى العيلة الى عندها reverse transcriptase enzyme

الفكرة السادسة:

انى امنع ال mRNA synthesis يدوا Ribavirin أولها R عشان نحفظها و ده بيمنع ال respiratory syncytial virus عشان حروف ال R

الفكرة السابعة:

أمنع ال viral protein synthesis زى ال interferons واحفظ مثال واحد فاكيرين بيعمل ايه ؟

بيخلى الخلية تصنع antitransitional proteins يقعد ورا ال ribosomes ويعمل broken replication بتاع الفيروس ويستخدم دلوقتى ال interferons فى علاج Hepatitis B,C

الفكرة الثامنة:

وديه خاصة برضه بال HIV

protease inhibitors

ركز كده وشوف معناها ايه،

يعنى استخدم drug يمنع ال action بتاع ال protease enzyme، معلومة هنسمعها فى ال HIV لما بيصنع البروتينات بتاعته بيصنعها حته واحدة اسمها polypeptides وبعددين يجيب مقص اسمه protease enzyme ويقص بحيث الحته ديه هتخش فى ال structure والحته ديه هتشتغل enzyme يعنى يقسم البروتين كأنه نازل يشتري قماش وبدل ما يشتري بالمتر يشتري توب وبعددين ياخذ التوب ويقص منه براحته وده الى بيحصل فى آخر خطوه من تصنيع البروتينات بتاعته انه يقطع ال polypeptides بال protease، فلو أنا بوظنله المقص؟

مش هيعرف يفصل وده بيستخدم برضه فى علاج ال HIV

طب ما ال HIV عندك اكتر من مدخل أهوه، لو بصيت فى الجدول هتلاقى:

ال HIV حاربناه من 3 مداخل:

1. أمنع ال fusion

2. أحط nucleosides مغشوشة

3. أمنع ال protease activity

وعلى فكرة ده علاج الايدز بتاعنا بأنهم بيستخدموا combination of drugs لكن ليه مش effective هنعرف الكلام ده فى شابتر 3

كده نبقى خالصنا ال general virology أما الجدول ده فمطلوب منك تحفظ الأفكار الى على أيدك الشمال ولما بيجي enumerate كنا بنطلب نصهم على الأقل أو مثلا enumerate 4 mechanisms أو approaches of viral treatment 4 ودلوقتى الأفكار ديه ممكن ديه MCQ فاحفظهم كلهم، ومش هتيجى أسئلة تعتمد على اسم ال organelle إلا إذا كنت درستته، يعنى مش هسألك ال respiratory syncytial virus انت لسه مدرستهوش فى الترم الأول بس ممكن اسأل على ال HIV، والخاتمين التانيين أحفظ مثال واحد اسم drug واحد ومرض واحد بس.

